

氏 名	安 藤 瑞 穂
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1223 号
学位授与の日付	2020年3月8日
学 位 論 文 題 名	Low-carbohydrate diet by staple change attenuates postprandial GIP and CPR levels in type 2 diabetes patients 「2型糖尿病患者において主食変更による低糖質食は食後血中GIP値とCPR値を低下させる」 Journal of Diabetes and its Complications. 2019;33:107415
指 導 教 授	鈴 木 敦 詞
論 文 審 査 委 員	主査 教授 長 崎 弘 副査 教授 八 谷 寛 教授 下 野 洋 平

論文内容の要旨

【緒言】

食後高血糖は、心血管疾患の発症率や全死亡率を上昇させる要因の一つである。栄養素の中でも糖質は特に食後高血糖に寄与する。実際、糖質の量を制限した低糖質食は、2型糖尿病患者の食後の血糖値を改善することが報告されている。しかしながら、毎食ごとに糖質量を計算して食事摂取をすることは多大な労力を必要とする。一方、腸管内分泌細胞から分泌されるgastric inhibitory polypeptide (GIP)、glucagon-like-peptide 1 (GLP-1)や膵島から分泌されるインスリンやグルカゴンは栄養素の刺激により分泌され糖・脂質代謝に重要な役割を果たすが低糖質食によりどのように分泌が変化するかについては十分に検討されていない。

【目的】

今回、我々は、主菜・副菜は変えずに主食のみを低糖質パンとし、グルコースと脂質代謝および膵臓、腸内分泌ホルモンの分泌に及ぼす影響を、通常量の糖質を含むパンを主食とした食事と比較検討することを目的とした。

【対象と方法】

藤田医科大学病院内分泌・代謝内科に入院中の20～80歳の2型糖尿病患者(n = 41)で、空腹時血糖値が200 mg/dL以下と血糖コントロールが安定した患者を対象とした。1600 kcalの食事を基本とし、朝食時に低糖質パン(LB)と主菜・副菜、または通常糖質パン(NB)と主菜・副菜を含む食事を1日おきに計4日間提供した。昼食と夕食は通常食と同様とした。血糖値は、24時間持続血糖測定システム(Free style リブレプロ[®])を使用して評価した。朝食前と朝食後1時間と2時間後に採血を行った。

使用したLBとNBの組成は以下の通りである。LB:187.8 kcal、炭水化物20.7 g(糖質9.6 g、食物繊維11.1 g)、タンパク質17.4 g、脂質6.0 g。NB:185 kcal、炭水化物32.7 g(糖質31.1 g、

食物繊維1.6 g)、タンパク質6.5 g、脂質3.1 g。使用中の糖尿病薬は4日間変更せずに継続投与した。

【結果】

血糖モニタリング、採血をすべて施行できた患者は最終的に28名であった。LB群ではNB群と比較して朝食後4時間血糖値の総計(t AUC)の改善、朝食2時間後の血漿Cペプチド値、朝食1, 2時間後の血漿GIP値および朝食2時間後の血漿トリグリセリド値有意に低く、また朝食1, 2時間後の血漿グルカゴン値は有意に高かった。血漿GLP-1値、LDLコレステロール値、HDLコレステロール値、遊離脂肪酸値は、2群間で差は認めなかった。

【考察】

今回糖尿病薬使用中の2型糖尿病患者に主食を低糖質食として総カロリー中の糖質量を48.8%から35.5%に変更するのみで食後高血糖を改善することができた。また低糖質パン摂取時に、体重増加に寄与するインスリンならびにGIPの食後の上昇を抑制し、基礎代謝上昇に関与するグルカゴンの食後の増加促進作用を示したことからも長期に低糖質パンを用いると減量にもよい効果をもたらすと考えられた。GIPやグルカゴンの変化は、糖質量の低下に加えてGIP分泌は惹起せず、グルカゴン分泌促進効果のあるタンパク質含有量が増加したことが原因と考えられる。一方、当初は低糖質パンを用いると脂質摂取量が増加するため脂質代謝が悪化することが懸念された。しかしながら、予想に反して低糖質パン摂取では、食後の中性脂肪濃度を抑えることができた。これは、低糖質パンに含まれる食物繊維の量が多かったためと考えられた。

【結論】

今回薬物療法使用中のアジア人2型糖尿病患者に主食の糖質含有量を減量するのみで、食後の血糖上昇や中性脂肪の上昇を抑制することができた。アジア人2型糖尿病は欧米人と異なり、比較的早期からのインスリン分泌低下が特徴であるが、簡便に取り入れることができる低糖質パンはこのような特徴を有するアジア人2型糖尿病患者の治療として有用であると考えられた。

論文審査結果の要旨

食後高血糖は糖尿病の心血管合併症やがんなどのリスク因子である。低糖質食は食後高血糖を改善するが、食事毎に糖質量を計算することは煩雑である。また低糖質食が血糖調節に関与するインスリン、グルカゴンおよびインクレチン分泌に及ぼす影響は十分解明されていない。今回、申請者は2型糖尿病患者を対象に、主食を標準食パンから低糖質パンに変更した低糖質食が、糖・脂質代謝ならびに膵消化管内分泌ホルモン分泌に及ぼす影響を検討した。その結果、低糖質パン摂取群で、食後の血糖値、血漿Cペプチド値、血漿GIP値および血漿トリグリセリド値の低下と、血漿グルカゴン値の上昇を認めた。一方血漿GLP-1値ならびに他の脂質値には差を認めなかった。以上より低糖質パン摂取は脂質代謝に悪影響を与えることなく食後高血糖を低下させること、肥満促進因子であるGIPの分泌を抑制すること示した。

審査では、低糖質パンは食物繊維含有量が多いなど、糖質量以外にも標準食パンとの成分上の差異があるため、各栄養素の寄与度が不明確であるとの指摘があった。これに対し申請者は食物繊維が血漿GIP値を抑制する報告は無いことを示し、今回の結果は糖質減量が主たる要因だとした。

本研究により、低糖質パンによる食事療法の有効性について臨床的に新たな知見が得られ、学位論文として十分に値すると判断した。